

EXPERIENCIA EN LA UTILIZACIÓN DEL MAMMAPRINT EN LA CLÍNICA DE MAMAS DE BARQUISIMETO

JORGE R URIBE, JOEL E RODRÍGUEZ, FRANCISCO MENOLASCINO, CARLOS A HERNÁNDEZ, LINDA M ISTÚRIZ, MARÍA E MÁRQUEZ, RAMÓN E RODRÍGUEZ, JORGE L URIBE

CLÍNICA DE MAMAS BARQUISIMETO, ESTADO LARA

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo del presente trabajo es reportar nuestra experiencia con la utilización del *MammaPrint*. **MÉTODO:** Analizando los resultados de 16 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de selección establecidos. **RESULTADOS:** En 56,25 % la prueba fue reportada como insuficiente, 25 % como de alto riesgo y 18,75 % bajo riesgo. 75 % de las pacientes fueron mayores de 50 años. En estas pacientes no se identificaron tumores de alto riesgo, mientras que en menores de 50 años el 50 % de los tumores correspondían al grupo de alto riesgo. En 62,5 % de las pacientes la lesión era menor de 10 mm (T1b), mientras en 37,5 % correspondían al grupo T1c. En el grupo de pacientes de bajo riesgo, no se identificaron ganglios axilares, por el contrario en 50 % de las pacientes con alto riesgo si se identificaron y en consecuencia se realizó una punción con aguja fina, con resultado negativo para metástasis. En ninguna de las 3 pacientes del grupo de bajo riesgo se identificaron metástasis en la evaluación histológica posoperatoria, sin embargo, en 75 % del grupo de pacientes de alto riesgo si se identificaron metástasis a los ganglios axilares. **CONCLUSIÓN:** La determinación de las características genéticas y sus alteraciones en un cáncer de mama, es de fundamental importancia para una mejor identificación de los grupos de bajo y de alto riesgo y para determinar los mejores tratamientos.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, diagnóstico, genética, *MammaPrint*.

SUMMARY

OBJECTIVE: The objective of this work was information of genetic characteristics of tumor, determined by methods such as mamma print identifies more adequately the risks and treatments for patients. In this work we report our experience with the use of mamma print. **METHOD:** Analyzing the results of 16 patients whom met the selection criteria. **RESULTS:** 56.25% of the cases were in the test reported insufficient, 25 % high risk and 18.75 % low risk. 75% of patients were older than 50 years. In these patients were not identified high-risk tumors, mean while in patients less than 50 years 50 % of the tumors corresponded to the high risk group. In 62.5 % of patients the lesion was less than 10 mm (T1b), while 37.5 % were T1c group. In the group of low risk patients, axillaries nodes were not identified to the U.S., by contrast 50 % of patients at high risk were identified and accordingly a fine needle punting was performed, with results negative for metastases. In none of the patients in low-risk & group metastases was identified in the postoperative histological evaluation, however in 75 % of the group of at high risk patients was identified axillaries node metastases. **CONCLUSION:** Determining of the characteristics and genetic alterations in breast cancer has fundamental importance for a better identification of groups of low and high risk and to determine the best treatments.

KEYWORDS: Cancer, breast, diagnostic, genetic, mamma print.

Recibido: 15/11/2010 Revisado: 16/12/2010

Aceptado para publicación: 10/01/2011

Correspondencia: Dr. Jorge Uribe. Clínica de Mamas de Barquisimeto. Carrera 21 entre calles 13 y 14. Barquisimeto, Estado Lara. Tel: 02512522402. E-mail:jorgeuribe@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

La determinación de las características genéticas del cáncer de mama y sus alteraciones, han proporcionado un importante

avance en la definición de grupos de riesgo con una mejor relación a tratamientos más específicos (1-7).

Hasta el presente se ha utilizado la información pronóstica y definido tratamientos de los resultados que nos han dado las características clínico patológicas del tumor y los de la inmunohistoquímica (IMH), sin embargo, pareciera que de la información de las alteraciones genéticas del tumor, identificadas mediante métodos como el *Oncotype* y el *Mammaprint*, se identifican de manera más adecuada los riesgos y los mejores tratamientos (1-7).

El *Mammaprint* es una prueba diagnóstica *in vitro*, que utiliza el perfil de expresión de los genes (70 genes) para analizar la actividad genética en sí de los tumores, lo que permite al médico conocer la verdadera personalidad del cáncer y definir más efectivamente las decisiones terapéuticas, lo que a *posteriori* se traduce en una mejor calidad de vida para las pacientes (7).

En el presente trabajo se reporta la experiencia con la utilización del *Mammaprint* en la consulta de mastología de la Clínica de Mamas.

MÉTODOS

Desde julio de 2008 hasta julio de 2009, se estableció un protocolo de trabajo, en donde a las pacientes con tumores malignos de la mama menores de 2 cm, y cuando las condiciones económicas lo permitían, se les indicaba la caracterización genética del tumor mediante la realización de la prueba *Mammaprint*.

En esta institución, todos los diagnósticos histológicos de las lesiones sospechosas se realizaron mediante una biopsia CORE ecoguiada del tumor junto con una punción aspiración con aguja fina (PAAF), también ecoguiada, del tumor y de la axila (al identificar ganglios axilares al ultrasonido).

La definición del tamaño del tumor se realiza mediante el ultrasonido, el cual ha demostrado

ser mucho más confiable que el examen físico para la determinación del verdadero tamaño de la lesión.

Cuando el tumor es menor de 2 cm, se planifica la toma de muestra para la realización del *Mammaprint*, de acuerdo a las recomendaciones del laboratorio, que auspicia esta prueba en Venezuela. La toma de la muestra fue inicialmente realizada por el cirujano mediante la utilización de un *punch* de biopsia suministrado por la casa comercial y realizada en el mismo pabellón en el momento del acto quirúrgico, sin embargo, posteriormente, se decidió que lo hiciera el patólogo en su laboratorio. La muestra es enviada a Holanda y los resultados son reportados vía Internet.

En el presente estudio de tipo descriptivo transversal, se analizan los resultados de 16 pacientes, evaluadas en la consulta de mastología de Clínica de Mamas de Barquisimeto, las cuales cumplieron con los siguientes criterios de selección:

1. Tumores malignos menores de 2 cm
2. Ganglios axilares negativos al examen físico o PAAF ecoguiada, si esta fue realizada
3. Her2neu negativo
4. Receptores de estrógeno positivos
5. Grado histológico I y II.

RESULTADOS

Del 100 % de las pacientes el 75 % fueron mayores de 50 años. En 9 casos (56,25 %) la prueba fue reportada como insuficiente. En 4 casos (25 %) como de alto riesgo y en 3 pacientes (18,75 %) como de bajo riesgo. En las pacientes menores de 50 años, no hubo tumores identificados como de bajo riesgo, las 3 pacientes (100 %) eran mayores de 50 años. En el grupo de tumores identificados como de alto riesgo se encontró que 2 pacientes (50 %) eran menores de 50 años y el restante 50 % mayores de 50 años. No se identificaron tumores

dentro del grupo T1a. En 10 pacientes (62 %) el tumor era menor de 10 mm (T1b). En 6 pacientes (38 %) los tumores correspondían al grupo T1c. En el grupo de pacientes de bajo riesgo, no se identificaron ganglios axilares en la palpación ni al ultrasonido, por el contrario en 2 de 4 pacientes (50 %) con alto riesgo si se identificaron y en consecuencia se realizó una PAAF, con resultado negativo para metástasis. Se identificó metástasis a ganglios axilares en 1 de 9 casos del grupo identificado como insuficiente. En ninguna de las pacientes del grupo de bajo riesgo se identificaron metástasis. Sin embargo, en 3 de 4 (75 %) del grupo de pacientes de alto riesgo, se identificaron metástasis en los ganglios axilares. Todas las metástasis fueron localizadas en el nivel I de la axila.

DISCUSIÓN

Aunque la muestra es pequeña, representa una experiencia enriquecedora en lo relativo a la evaluación genética de nuestras pacientes.

Se ha podido establecer un grupo de pacientes en donde de acuerdo a un protocolo de trabajo predeterminado, se debe practicar el *Mammaprint*.

El alto índice de muestras insuficientes, un 56,25 % de las pacientes, ha tenido hasta el momento algunas explicaciones:

1. Lo poco efectivo del *punch* de biopsia diseñado para tomar la muestra del tumor.
2. El hecho de que en la muestra suministrada se reporten insuficientes células tumorales o poca calidad y cantidad del ARN mensajero. Esto lo hemos consultado al laboratorio y definitivamente, no está relacionado con un

error en la toma de la muestra, sino por el contrario en:

1. Las características de la técnica a nivel del laboratorio que necesita un número determinado de células, para poder realizar la prueba.
2. La presencia de fibrosis celular al momento del diagnóstico, lo cual aunado a un alto porcentaje de lesiones menores de 1 cm (62,5 %), ocasionaría menor cantidad de células viables.

Es ciertamente un aporte al manejo adecuado de este grupo de pacientes, ver cómo a pesar de su pequeño tamaño, en 4 pacientes (25 %), se define un riesgo elevado y en consecuencia se inicia un tratamiento adyuvante mejor y más específicamente indicado.

De la misma manera se pudo ver como existe una clara correspondencia entre riesgo y metástasis axilar, cuando a pesar del pequeño tamaño del tumor en 3 de las pacientes de alto riesgo (75 %) se identificaron metástasis a nivel axilar en la intervención quirúrgica.

La determinación de las características genéticas y sus alteraciones en un cáncer de mama, es de fundamental importancia para una mejor identificación del riesgo, así como la mejor selección de los tratamientos. Es de particular interés de acuerdo a los criterios tradicionales de buen pronóstico, a saber, la presencia de RE positivos, ganglios negativos y el tamaño del tumor, estos pacientes no hubiesen necesitado ningún tratamiento de quimioterapia. Sin embargo, si el resultado del *Mammaprint* los ubica dentro del grupo de alto riesgo, en consecuencia deberán recibir quimioterapia, siendo este el principal beneficio en la utilización del *Mammaprint*.

REFERENCIAS

1. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart

AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a

- predictor of survival in breast cancer. *New Engl J Med.* 2002(347);25:1999-2009.
2. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn HJ. Meeting highlights: International consensus on the treatment of primary breast cancer: Seventh international conference on adjuvant therapy of primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19:3817-3827.
 3. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinoma distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:10869-10874.
 4. van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature.* 2002;415:530-536.
 5. West M, Blanchette C, Dressman H, Huang E, Ishida S, Spang R, et al. Predicting the clinical status of human breast cancer by using gene expression profiles. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:11462-11467.
 6. AhrA, Karn T, Solbach C, Seiter T, Strebhardt K, Holtrich U, et al. Identification of high risk breast-cancer patients by gene expression profiling. *Lancet.* 2002;359:131-132.
 7. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology.* 1991;19:403-410.